

(平成 28 年度募集) 第 29 回助成研究 ◆中間報告書 (7 件)

[一般発展型]

(2) 医療福祉機器関連分野

研究テーマ 「乳糖不耐症者を対象とした新規ラクターゼ固定化担体の開発」

研究責任者 所属機関名 名古屋工業大学

官職又は役職 准教授

氏 名 水野 稔久 メールアドレス: toshitcm@nitech.ac.jp

共同研究者 所属機関名 株式会社 天野エンザイム

官職又は役職 研究員、研究所長

氏 名 高橋哲也、小池田聡

研究内容説明

乳糖不耐症とは、乳糖の消化酵素であるラクターゼが欠乏することで、乳製品に含まれる乳糖が消化できないために生じる諸症状のことをいう。この症状を緩和させる方法として、本研究申請ではフィルターやマドラーのような形態のラクターゼを内包固定化した高分子構造体を作製し、牛乳などの乳製品に一定時間接触して乳糖を分解する方法で利用してもらうことを想定している。

本年度はこの実現のために、「(1) ラクターゼ固定担体として利用可能な新規架橋性高分子の開発」、「(2) 新規架橋性高分子から構築される 3 次元構造体の力学的特性の評価」、「(3) 3 次元構造体内部に固定化されたラクターゼの酵素活性評価」について取り組んだ。

(1) として、ポリアクリルアミド系の高分子 (poly(AM/DAAM)) を新たな高分子部材として開発した。この poly(AM/DAAM) で作製する高分子構造体としては電界紡糸により得られる不織布を選択し、内包固定化した蛋白質が変性してしまわないか検討するため、緑色蛍光蛋白質 (GFP) を内包固定化し検討したが蛋白質に変性は見られなかった。このことから、poly(AM/DAAM) は、当初目的を満たす新たな高分子担体として有効であることを明らかとした。

そこで次に、この poly(AM/DAAM) 不織布について、(2) の検討を行った。しかし引張強度測定による評価を行ったところ、このままでは非常に構造的に脆いことが分かってきた。そこで、poly(AM/DAAM) で作製する不織布のナノ繊維 1 本 1 本を、疎水性高分子であるポリ ε カプロラクトン (PCL) でコートするコアシェル不織布とすることで、この問題が解決できないか検討を進め、実用要件を満たすレベルの大幅な構造安定化に成功した。

最後に (3) の検討を行った。基質の溶解したバッファー溶液に不織布を浸漬し酵素活性の評価を行ったところ、同量のラクターゼを溶解したバッファー溶液と酵素活性の比較し、驚くべきことに、不織布繊維内部に固定化しているにも拘らず、80%以上のみかけの酵素活性が発揮されることが分かった。

以上のことから、当初目的を満たす技術シーズとしての着実に研究開発は進んでおり、次年度はこのラクターゼ固定化高分子構造体の生体毒性の評価についても検討を進めていきたい。

(3) 材料関連分野

研究テーマ 「超強度化白金クラスター分子のセルロースナノファイバーへの精密導入による白金担持多孔性炭素材料の創製」

研究責任者 所属機関名 国立大学法人 静岡大学

官職又は役職 准教授

氏 名 加藤 知香 メールアドレス kato.chika@shizuoka.ac.jp

共同研究者 所属機関名 静岡県工業技術研究所

官職又は役職 主任研究員

氏 名 菊池 圭祐

研究内容説明

本年度は、白金種配位ポリオキソメタレート ($Cs_n[XW_{11}\{Pt(NH_3)_2\}_2O_{39}]$; $X = P^{5+}, Si^{4+}, Ge^{4+}, B^{3+}, Al^{3+}$; $n = 3 - 5$; 以下, **Cs-Pt-W** と略す)のセルロースナノファイバー(以下, **CNF** と略す)への導入過程で施される焼成処理が **Cs-Pt-W** の構造や機能へ与える影響について検討することを目的に, **Cs-Pt-W** を空气中, $300^\circ C$ で 5 時間焼成することで得られた水溶性の褐色固体(以下, **Cs-Pt-W-300C-5h** と略す)の構造・組成について, 元素分析, 熱分析, X線光電子分光分析, 粉末X線回折分析, 核磁気共鳴分光分析, フーリエ変換赤外分光分析, 紫外可視分光分析等を用いて検討した。その結果, 2 個の白金サイトに配位していた 4 個のアンモニア分子が完全に脱離することで, 新規白金(II)-タングステン(VI)構造体が単一種として得られることが分かった。また, **Cs-Pt-W-300C-5h** ($0.6 \cdot mol Pt$)を光触媒として用い, 酸化チタン存在下, 20w%メタノール水溶液からの可視光照射($\lambda = \geq 400 nm$)による水素発生実験を行ったところ, 12 時間後の水素発生量は $2003 \cdot mol$, ターンオーバー数 (TON = $2[\text{発生した水素のモル数}]/[\text{触媒に含まれる白金のモル数}]$)は 6676 に達した。水素発生は **Cs-Pt-W** を用いた場合にも観測されたが, 同反応条件下での 12 時間後の水素発生量は $954 \cdot mol$, TON は 3180 であり, 焼成処理後のサンプルのほうが高活性を示すことが分かった。**CNF** 三次元構造内への **Cs-Pt-W** の導入については, 官能基の異なる幾つかの **CNF** と **Cs-Pt-W** との反応性について検討中であるが, 試作的に得られた複合材料については白金担持炭素材料へと誘導し, 物性・機能評価を進めていく予定である。

研究テーマ 「先端民生技術を用いた超小型衛星開発による天体観測」

研究責任者 所属機関名 静岡大学

官職又は役職 教授

氏 名 能見公博 メールアドレス nomi.masahiro@shizuoka.ac.jp

共同研究者

浜松商工会議所 浜松地域新産業創出会議・連携マネージャ 鈴木秀治

静岡大学イノベーション社会連携推進機構・客員教授所属機関名 中村穰治

研究内容説明

本研究は CubeSat（一辺 10cm のサイコロ衛星）に超小型カメラを搭載して宇宙撮影を行い、従来と比較して高速・大容量のアマチュア無線による地上へのデータ伝送を行う。当該衛星は Stars-A0 という名称で、平成 29 年 4 月 20 日に、平成 30 年度打上げ予定の H-IIA ロケット相乗り衛星に選定された。平成 30 年 4 月時点での開発状況は、超小型カメラの性能試験を実施するとともに宇宙環境試験（とくに放射線試験）を実施、また高速・大容量無線機を開発し、衛星としては試作機を経て試験機を製作し、機械環境試験を実施してきた。一部、打ち上げロケットからの要求を網羅していない項目について再試験を実施予定である。

本衛星の利用では、とくに理科教育に焦点をあてている。これについて、静岡大学教育学部と連携して附属浜松中学校および近隣高校の天文部や科学部への教育展開を計画した。第一段階として打ち上げ前（夏休み）に観測提案を行う予定である。打ち上げ後は運用体験、データ解析なども行っていく予定である。これらは日本天文学会ジュニアセッションでの発表を視野に入れている。また CubeSat サイズを維持して宇宙撮影を行うことは挑戦的であり、成功すれば宇宙への新しい視点を与え、新しい宇宙像の発見にも繋がる可能性があり、宇宙開発・利用の裾野拡大に繋がると期待できる。Stars-A0 プロジェクトには農業利用を検討するメンバーの参加があり、宇宙撮影の可能性を検討するとともに、地球へ向けた撮影を行うことにより得られる画像を農業への利用方法を検討している。

また本研究では、従来の宇宙開発手法に変革をもたらせた民生技術を利用する超小型衛星を用い、開発経験を有する大学が地域企業を指導することにより、とくに中小企業が持つ優れた技術を宇宙へと転用していくことを目指している。これまでの活動では、浜松商工会議所の航空宇宙利活用研究会の企業に超小型衛星の構造部品を加工してもらうこと、また従来の電気回路基板について地域企業に改良してもらうこと、さらに電気配線の提供や電池の搭載などに参加してもらっている。大学プロジェクトから要望を出し、地域企業の技術により実現していく体制が構築されつつある。

研究テーマ 「薄膜・軽量・成型容易な撮像素子用新規近赤外光カット樹脂フィルム
の開発」

研究責任者 所属機関名 国立大学法人岐阜大学

官職又は役職 教授

氏名 船曳一正 メールアドレス funabiki@gifu-u.ac.jp

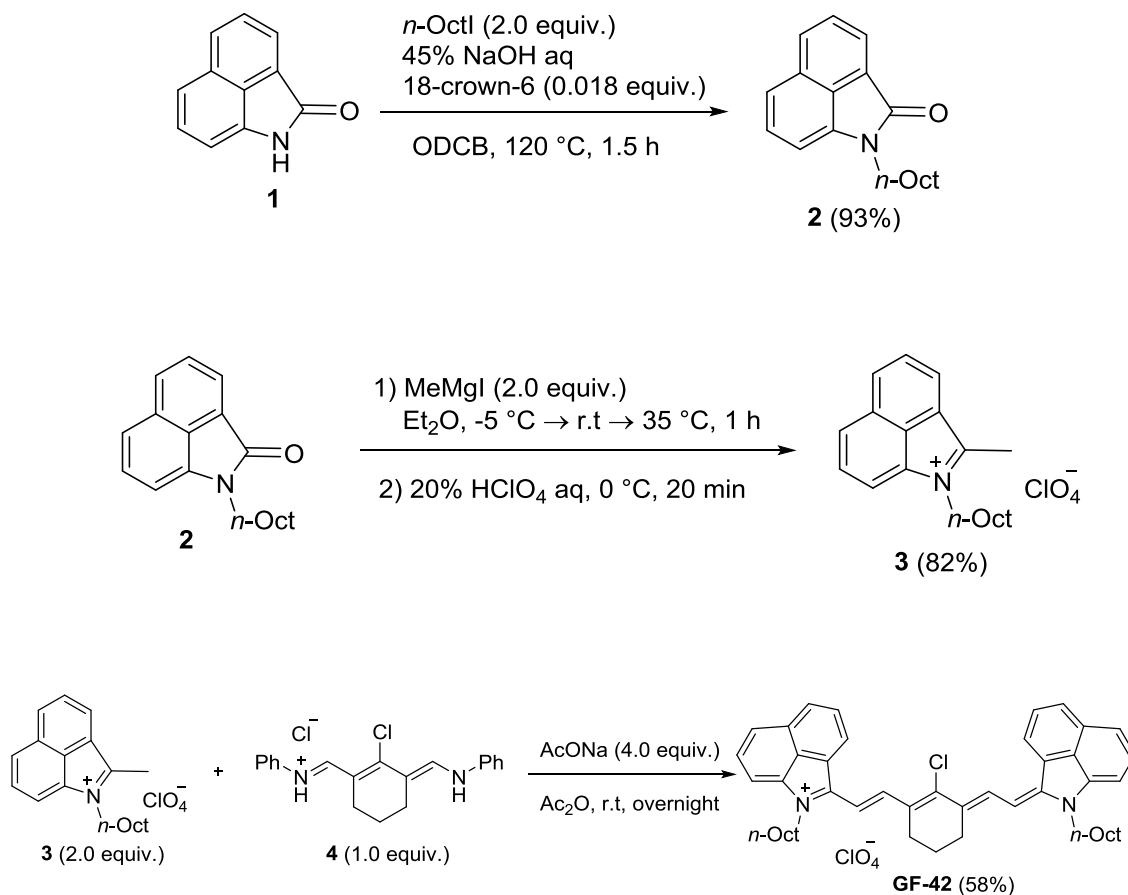
共同研究者 所属機関名 JSR (株) 精密加工グループ

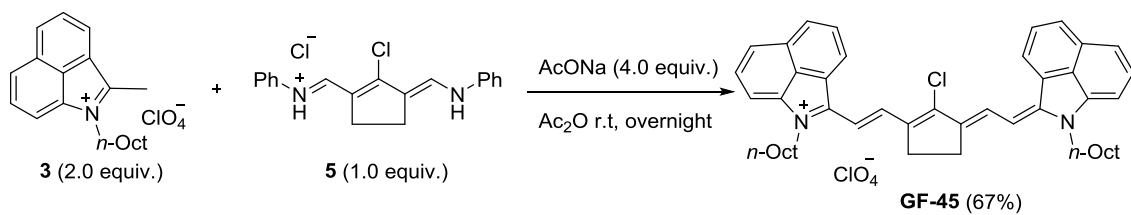
官職又は役職 部長

氏名 大月敏敬

1. 高耐熱・高耐光な近赤外光吸収有機色素の設計との合成

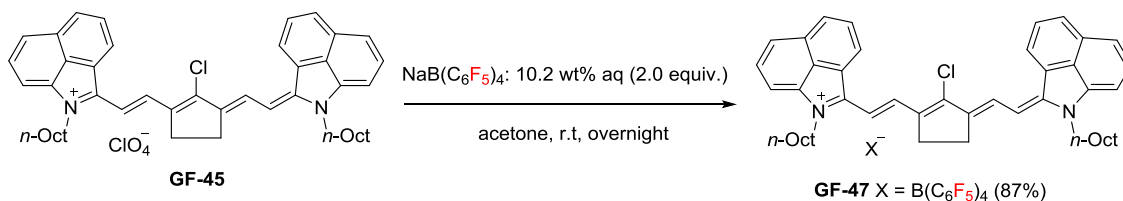
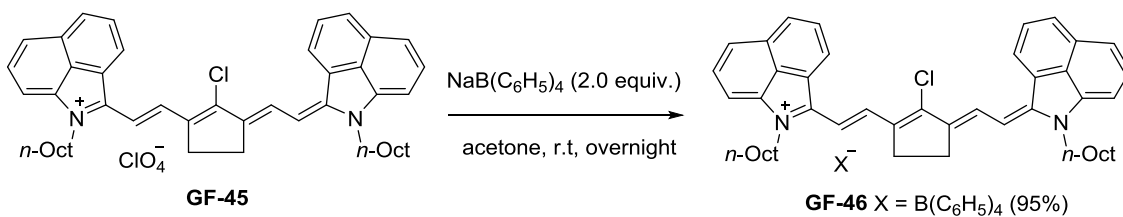
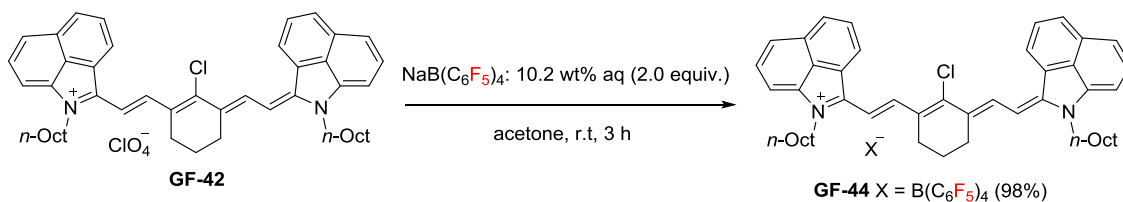
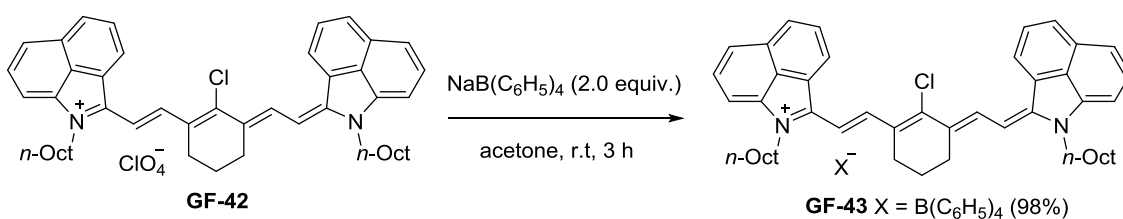
市販の Benzo[*cd*]indol-2(1*H*)-one **1** を用いて、高耐熱・高耐光な近赤外光吸収有機色素 GF-42 と GF-45 の合成は以下のように実施した。その結果、色素合成にいたるいずれの合成段階も良好な収率で合成できた。





2. 近赤外光吸収有機色素 (GF-42, 45) のアニオン交換

次に合成した近赤外光吸収有機色素 GF-42 と GF-45 のアニオン交換を以下のように実施した。いずれの合成段階も高い収率で合成できた。



3. 合成した色素の物性評価

中央部分が6員環の色素 (GF-42, 43, 44) をジクロロメタン (CH_2Cl_2) に溶かし、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。試料濃度は 5.0×10^{-6} M に調整した。測定した結果を **Figure 1** および **Table 1** に示す。いずれの場合も、1000 nm を越える最大吸収波長を示し、可視光領域にはほとんど吸収を示さなかった。

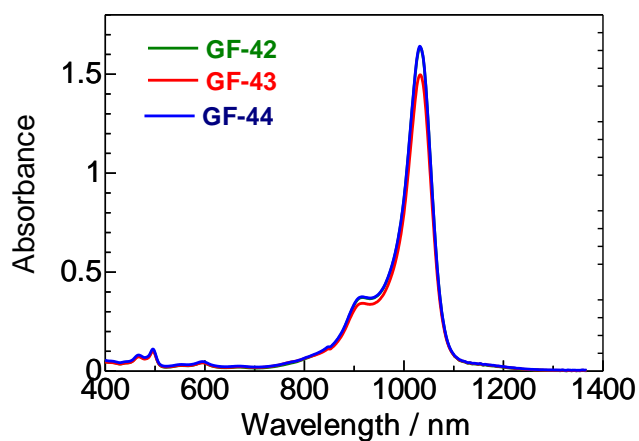
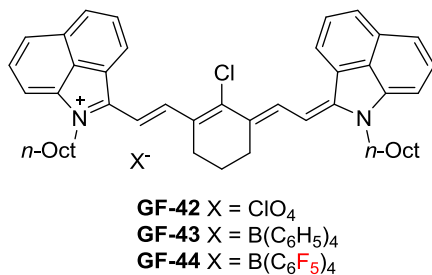


Figure 1. UV-vis absorption spectra of **GF-42,43,44** in CH_2Cl_2 at the concentration of 5.0×10^{-6} M.

Table 1. Absorption spectra of **GF-42, 43, 44.**

Compounds	λ_{max} (nm) ^a	ϵ ($\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$) ^a
GF-42	1032	327000
GF-43	1033	299000
GF-44	1033	328000

^a Measured in CH_2Cl_2 (5.0×10^{-6} M)

同じ色素 (GF-42, 43, 44) をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶かし、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。試料濃度は 5.0×10^{-6} M に調整した。測定した結果を Figure 2 および Table 2 に示す。モル吸光係数は低下したものの、同様にいずれの場合も、1000 nm を越える最大吸収波長を示した。また、可視光領域に弱い吸収ピーク (500 nm 付近) を示した。

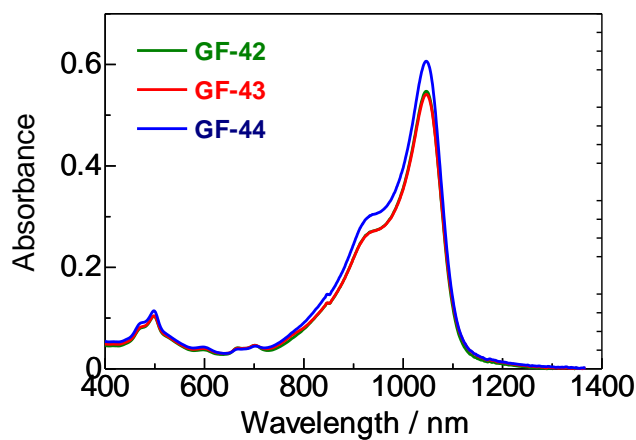
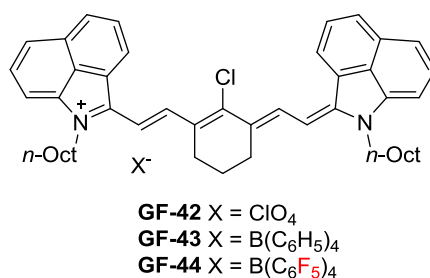


Figure 2. UV-vis absorption spectra of GF-42,43,44 in DMSO at the concentration of 5.0×10^{-6} M.

Table 2. Absorption spectra of GF-42, 43, 44.

Compounds	λ_{\max} (nm) ^a	ϵ (cm ⁻¹ M ⁻¹) ^a
GF-42	1046	109000
GF-43	1046	108000
GF-44	1046	121000

^a Measured in DMSO (5.0×10^{-6} M)

次に、中央部分が5員環でアニオン交換した色素 (GF-46, 47) をジクロロメタン (CH_2Cl_2) に溶かし、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。測定した結果を **Figure 3** および **Table 3** に示す。いずれの場合も、1000 nm を越える最大吸収波長を示し、可視光領域にはほとんど吸収を示さなかった。また、最大吸収波長は中央部分の6員環を5員環に変えることにより、26 nm 長波長シフトした。

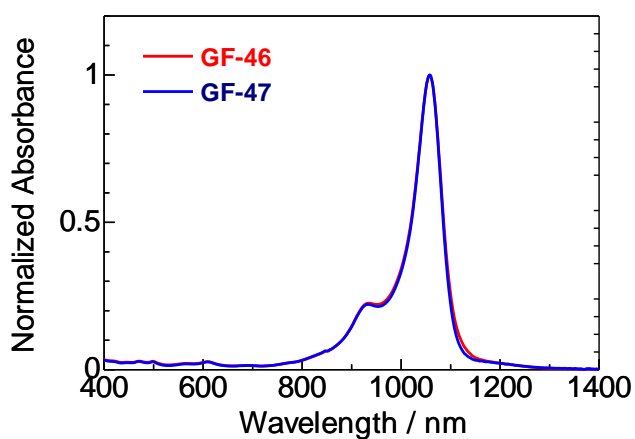
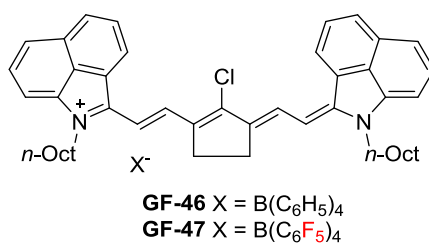


Figure 3. UV-vis absorption spectra of **GF-46, 47** in CH_2Cl_2 .

Table 3. Absorption spectra of **GF-46,47**

Compounds	λ_{max} (nm) ^a
GF-46	1058
GF-47	1058

^a Measured in CH_2Cl_2

同じ色素 (GF-45, 46, 47) をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶かし、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。測定した結果を Figure 4 および Table 4 に示す。モル吸光係数は低下したものの、同様にいずれの場合も、1000 nm を越える最大吸収波長を示した。

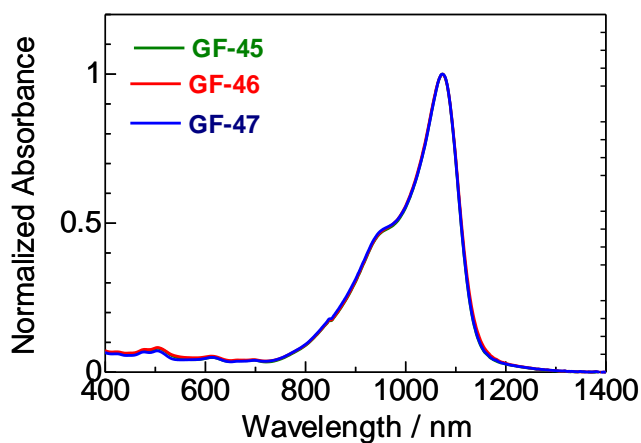
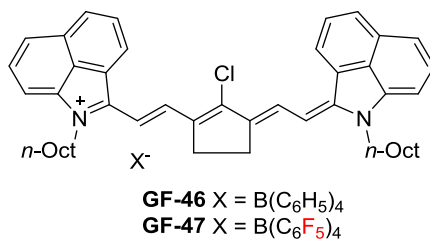


Figure 4. UV-vis absorption spectra of GF-45,46,47 in DMSO.

Table 4. Absorption spectra of GF-45,46,47

Compounds	λ_{\max} (nm) ^a
GF-45	1073
GF-46	1074
GF-47	1073

^a Measured in DMSO

4. 色素含有樹脂薄膜の作製と評価

詳細には記載できないが、色素と樹脂をジクロロメタンに溶解させ、加熱条件下、色素含有樹脂フィルムを作成したところ、いくつかの色素で樹脂フィルム作成条件下、色素が分解したが、多くの場合、問題なく作成することに成功した。得られた一部の色素含有樹脂フィルムは可視光領域にほとんど吸収を持たず、選択的に近赤外光を吸収できる性能を示した。

(4) 電子情報関連分野

研究テーマ	「超小型衛星を核とした地域連携宇宙開発拠点形成」		
研究責任者	所属機関名	愛知工科大学	
	官職又は役職	教授	
	氏名	西尾 正則	メールアドレス nishio-masanori@aut.ac.jp
共同研究者	所属機関名	愛知工科大学	
	官職又は役職	教授	
	氏名	大西 正敏	
	所属機関名	愛知工科大学	
	官職又は役職	准教授	
	氏名	田宮 直	
	所属機関名	愛知工科大学	
	官職又は役職	准教授	
	氏名	名和 靖彦	
	所属機関名	株式会社 蒲郡製作所	
官職又は役職	社長		
氏名	伊藤 智啓		

研究内容説明

本研究課題で開発する衛星1号機は、HIIAにより打ち上げられるGOSAT-2/Khalifasatの相乗り超小型衛星に採択された。この衛星の引き渡しが平成30年9月初旬に設定されたことから、これに合わせて「次世代型超小型衛星の開発」を研究責任者・西尾をリーダーとして進めている段階である。また、地域連携宇宙開発拠点形成を目指した「複数衛星製造技術の研究」を共同研究者・伊藤智啓をリーダーとして進めており、地元企業7社の連携による衛星性能評価モデル(EM)のフレームの試作および製作精度や耐久性に関する調査を実施している段階である。図1に、衛星EMの外観を示す。

(1) 衛星フレームの開発

衛星開発に参加する企業7社と連携した衛星フレームの開発を進めた。設計を研究責任者・西尾および共同研究者・大西が担当し、製作を共同研究者・伊藤をリーダーとして地元企業7社が分担した。複数の企業が得意分野を担当することで、2カ月程度の短期間に衛星の試作品を仕上げることができた。本件に関する本助成金からの支出は、材料費である。製作費については、企業7社が負担している。本年度は、衛星性能評価モデル(EM)の製作を行い、EMの耐久性試験は次年度初めに実施する。この結果をもとに、フライト品(FM)の製作を次年度に進める。今年度の主な実施状況は、

5月～8月 性能評価モデル(EM)の設計

9月～10月 衛星フレームの製作
11月～12月 設計の見直し
1月～2月 改良版性能評価モデル（EM2）の開発
であった。

（2）衛星搭載機器（電子機器および制御ソフト）の開発

共同研究者・田宮および名和の指導のもとに卒業研究の学生(学部4年生)を中心に、衛星に搭載する高光度LED駆動装置の設計・製作・性能評価、衛星搭載カメラで取得する画像の処理ソフトウェアの開発、衛星姿勢制御装置の設計・製作・性能評価を行った。この結果、衛星のミッションである「目で見る人工の星（＝地上から肉眼で衛星の光をとらえる）の実現性に目途をつけることができた。また、搭載カメラによる全方位の高ダイナミックレンジ（HDR）画像の取得の目途を付けることができた。本件に関する本助成金からの支出は、電子基板の製作費である。

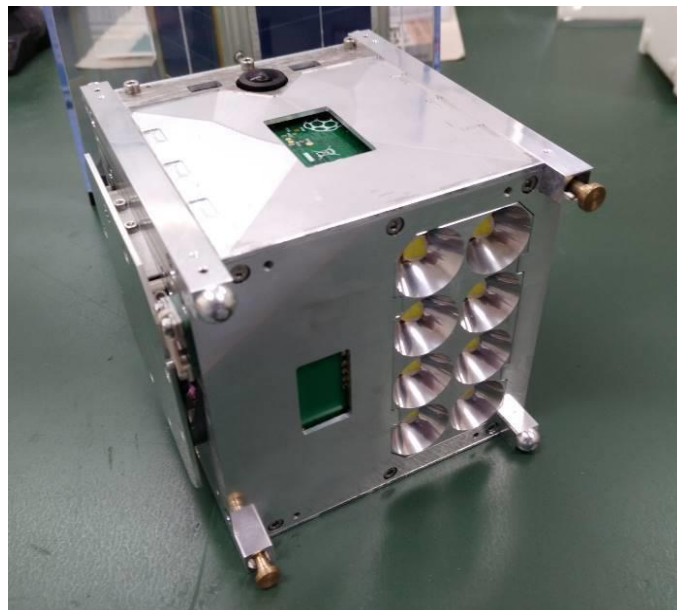


図1 衛星性能評価用モデル（EM）の外観

(6) バイオテクノロジー関連分野

研究テーマ 「耐性菌を克服する光を用いた革新的抗菌療法：IgY 抗体を用いた光抗菌療法(IgY-PAT)の開発」

研究責任者 所属機関名 名古屋大学高等研究院・医学系研究科呼吸器内科

官職又は役職 S-YLC 特任助教

氏名 佐藤和秀 メールアドレス k-sato@med.nagoya-u.ac.jp

共同研究者 所属機関名 株式会社イーダブルニュートリションジャパン・代表取締役

官職又は役職 代表取締役

氏名 Nguyen Van Sa

研究内容説明

研究計画に則り、まずは *Candida albicans* 抗原を作成した。大量に抗原を生成し、ニワトリの羽への免疫を開始した。数ヶ月の間繰り返し免疫を行い、3ヶ月したところで血清をチェックし、抗原を Western Blotting 法により評価した。抗体の産生と、特異性をチェックし、最も適した個体を選択した。その後、抗体産生が良好な個体の全採血を行った。全採血の血清を施行し、Thiophilic column を用いて、IgY を精製した(図)。現在、作成した IgY 抗体に IR700 を付加し評価を行っているところである。

IgY purification by Pierce Thiophilic Adsorption Kit (Thermo Scientific)

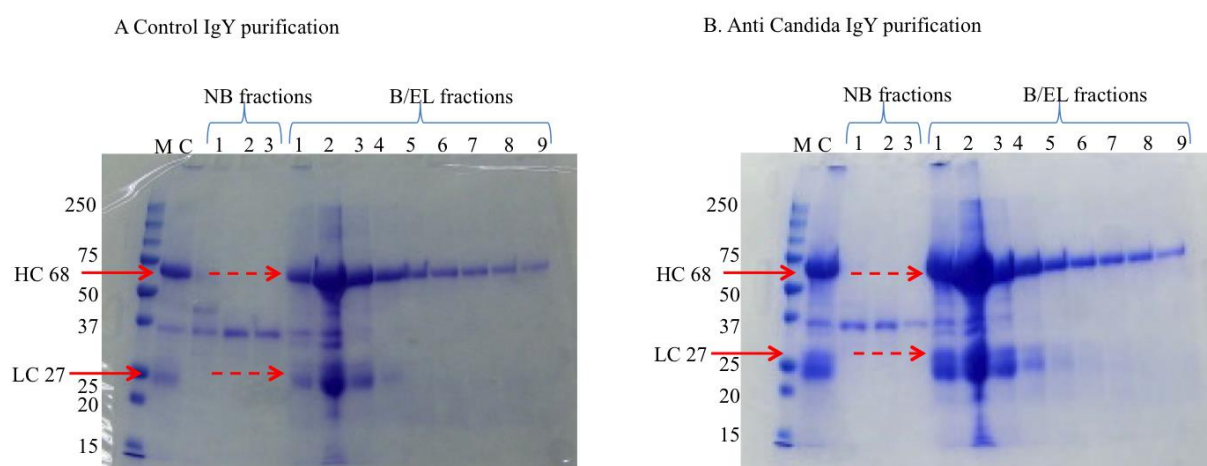


Fig. 12.5% SDS-PAGE Profile of IgY fractions
M= Marker Protein; C= Crude IgY; NB= Non-bound; B/EL= Bound/Elution
HC= IgY Heavy chain; LC= IgY Light chain

A Control IgY
Protein conc. 1.25 mg/ml
Protein dissolved in Buffer solution :
50 mM sodium phosphate, 0.05% sodium azide, pH 8.0

B. Anti Candida IgY
Protein conc. 2.25 mg/ml
Protein dissolved in Buffer solution :
50 mM sodium phosphate, 0.05% sodium azide, pH 8.0

研究テーマ 「最新型微弱光検出器による生体分子 1 分子の高時間分解能蛍光検出」

研究責任者 所属機関名 光産業創成大学院大学

官職又は役職 准教授

氏 名 横田 浩章 メールアドレス yokota@gpi.ac.jp

共同研究者 所属機関名 浜松ホトニクス

官職又は役職 主査

氏 名 深澤 宏仁

研究内容説明

生命科学の研究現場において生体分子を生きたままイメージングできる蛍光顕微鏡はなくてはならないツールとなっている。とりわけ、蛍光標識した生体分子 1 分子を実時間で直視できる蛍光 1 分子検出技術は、個々の生体分子の運動・相互作用・構造変化などのダイナミクスを集団平均することなく実時間で観察できる強力な蛍光顕微鏡法である。

本研究では、最新型の微弱光検出器である光電子増倍管やハイブリッドフォトディテクタを用いて、これまで報告のない、動いている生体分子 1 分子の高時間分解能蛍光検出を達成するとともに、微弱光検出器の新たなライフサイエンス分野での用途を開拓し、ライフサイエンス分野用の高時間分解能蛍光検出システムの開発につなげることを目的とした。

平成 29 年度は、動いている生体分子 1 分子に標識した蛍光物質 1 個の高時間分解能定常蛍光検出を行ったほか、時間分解検出に必要なパルスレーザーや顕微鏡光学系部品を購入し、高時間分解能蛍光検出系を構築した。そして脂質二重膜を二次元自由拡散する脂質に標識した蛍光物質 1 個の HPD による蛍光寿命測定と高感度 CCD（時間分解能 33 ms）による蛍光強度と軌跡追跡の同時観察を行った。我々が知る限り動いている蛍光分子 1 分子の蛍光寿命を計測した初めての例である。この成果を、第 55 回日本生物物理学会年会と第 15 回バイオオプティクス研究会で発表した。本成果は、『応用物理』2018 年 9 月号に研究紹介としても掲載される予定である。

また、最新型微弱光検出器を組み込んだライフサイエンス分野用の高時間分解能蛍光検出システムの新規開発として、複数の微弱光検出器を 1 台にまとめたマルチチャンネル微弱光検出器の開発に着手した。マルチチャンネル化によって、複数パラメーターの同時取得が可能となり、生体分子のダイナミクスや関連する生命現象の生体分子間相互作用の機序により詳細に迫ることができる。